

Infekcyjne zapalenie wsierdza — analiza kliniczna 75 chorych

Infective endocarditis — clinical analysis of 75 cases

Mirosława Rozwodowska¹, Małgorzata Maria Rozwodowska³, Eugenia Gospodarek²,
Iwona Świątkiewicz¹, Ahmad El-Essa¹, Tomasz Zwierzchlewski¹, Marek Koziński¹,
Maria Bogdan¹, Grzegorz Grześk¹, Adam Sukiennik¹, Marek Radomski¹,
Edmund Nartowicz¹ i Jacek Kubica¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

²Katedra i Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

³Katedra i Zakład Biologii Medycznej Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Abstract

Background: *Infective endocarditis (IE) has been an important diagnostic and therapeutic problem, often diagnosed too late. The aim of this study was to analyze the symptoms, etiologic factors and treatment of IE, and to compare them among patients treated conservatively, qualified for surgical treatment, and those who died of IE.*

Material and methods: *75 patients, aged 18–81 (median 52), hospitalized due to IE between 1988 and 2002 were included in this analysis. There were three groups of patients selected: group I — patients qualified for surgical treatment (n = 14), group II — deceased patients (n = 12), group III — patients treated conservatively (n = 49). Data from patient history, physical examination, laboratory findings, and treatment were analyzed. Blood cultures and echocardiography were used in diagnosing IE.*

Results: *Blood cultures were positive in 47 (62.7%) patients, and negative in 28 (37.3%). The most frequent etiologic factors were Streptococcus sp., and further Staphylococcus sp., and Enterococcus sp. Negative blood cultures in 9 (64.3%) patients qualified for surgical treatment were significantly more frequent compared to 16 (32.7%) patients treated only conservatively. In 53 (70.7%) patients the echocardiography showed vegetations, in 17 (22.6%) other abnormalities indicating IE, and in 5 (6.7%) the echocardiography did not confirm IE. IE was present in 31 (41.3%) patients with a valvular heart disease diagnosed earlier. In 32 (42.7%) IE affected the aortic valve, in 29 (38.7%) the mitral valve, and in 5 (6.7%) both valves. In 9 patients (12.0%) IE affected prosthetic valves. IE affecting the natural aortic valves was more frequent in patients qualified for surgical treatment than in patients treated conservatively (p < 0.05). Inflammatory damage was more frequent in patients qualified for surgical treatment (11 patients, 78.6%, p < 0.003) and deceased individuals (7 patients,*

Adres do korespondencji: Dr med. Mirosława Rozwodowska
Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych AM
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
tel. (0 52) 585 40 23, faks (0 52) 585 40 24
Nadesłano: 22.01.2004 r. Przyjęto do druku: 26.03.2004 r.

58,3%, $p=0,052$) compared to the group of the patients treated conservatively (14 patients, 28.6%). Fever was present in 59 (78.7%) patients. The progression of heart failure was observed in 19 (25.3%) individuals (in respective groups: group I — 28.6%, group II — 41,7%, group III — 20.4%). The heart failure assessment according to NYHA classification was possible in 66 patients. Cardiac failure of NYHA class III–IV was diagnosed in 31 (47.0%) patients, more often in patients qualified for surgical treatment ($p < 0.003$) and patients who died ($p < 0.003$). Anemia, leucocytosis, hypergammaglobulinemia, and increased serum creatinine level ($> 2 \text{ mg\%}$) were significantly more frequent in patients who died, and leucocytosis and hypergammaglobulinemia in patients qualified for surgical treatment. The average antibiotic treatment duration was 40 days. 14 (18.7%) patients were qualified for surgical treatment. Twelve (16.0%) patients died.

Conclusions: The most frequent etiologic factor was *Streptococcus* sp. Less frequent were *Staphylococcus* sp., and *Enterococcus* sp. The factors that influenced negatively the effectiveness of antibiotic therapy in IE course were presence of aortic valve vegetations and negative blood cultures. Cardiac failure, inflammatory aortic damage, as well as anemia, leucocytosis, hypergammaglobulinemia, and increased serum creatinine level negatively influenced the prognosis. (Folia Cardiol. 2004; 11: 265–276)

infective endocarditis, blood cultures, echocardiography

Wstęp

Infekcyjne zapalenie wsierdza jest ważnym problemem klinicznym, ponieważ zagraża życiu chorego. Dodatkowo, często jest zbyt późno rozpoznawane. Na wystąpienie infekcyjnego zapalenia wsierdza szczególnie narażeni są chorzy z wrodzonymi i nabytymi wadami serca, ze wszczepionymi sztucznymi zastawkami i stymulatorami serca, leczeni hemodializami, leczeni przewlekłe dożylnie, narkomani, osoby starsze. Inwazyjne metody diagnostyczne i terapeutyczne również sprzyjają pojawieniu się bakteriemii i infekcyjnego zapalenia wsierdza [1–7].

Celem badania było porównanie objawów, czynników etiologicznych oraz przebiegu i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza u osób, które leczono wyłącznie zachowawczo, u chorych skierowanych do leczenia chirurgicznego oraz u tych pacjentów, którzy zmarli.

Materiał i metody

Badaniem objęto 75 chorych (25 kobiet, 50 mężczyzn) w wieku 18–81 lat (śr. $51,75 \pm 15,26$ roku), hospitalizowanych z rozpoznaniem infekcyjnego zapalenia wsierdza w Katedrze i Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych w Bydgoszczy w latach 1988–2002. Analizie poddano dane dotyczące wywiadu, badania przedmiotowego, badań dodatkowych oraz leczenia. Poza objawami klinicznymi, istotne w rozpoznaniu infekcyjnego zapalenia wsier-

dzia były posiewy krwi i badanie echokardiograficzne.

Krew żylną (dodatkowo tętniczą u 9 chorych) pobierano w 1–2 dobie hospitalizacji, wielokrotnie (śr. 7 razy u jednego pacjenta), o ile stan chorego pozwalał — przed włączeniem antybiotyku. W badaniu mikrobiologicznym krwi zastosowano metodę klasyczną i — od 1997 r. — metodę automatyczną z użyciem systemu Bact/Alert (Organon Teknika).

- Metoda klasyczna: 5 ml krwi natychmiast po pobraniu wprowadzano do butelki z podłożem dwufazowym Hemoline performance (bioMérieux). Materiał z podłoża dwufazowego pasażowano po 1, 2, 5 i 10 dobie inkubacji w temperaturze 37°C na Columbia Agar Base + 5% krwi baraniej, D-coccosel Agar, Pyocyanosel Agar, Sabouraud Agar (bio-Mérieux), Mac Conkey Agar (Becton Dickinson) i inkubowano w warunkach tlenowych oraz w atmosferze 5-procentowego CO_2 na podłożu czekoladowym (bio-Mérieux).
- Metoda automatyczna: pobierano ok. 20 ml krwi. Po 10 ml natychmiast po pobraniu wprowadzano do butelki z podłożem Aerobic i Anaerobic. W sytuacji, gdy nie można było uzyskać odpowiedniej objętości krwi, stosowano podłoże Pedi Bact. W wypadku pobierania krwi od pacjentów w trakcie antybiotykoterapii używano pożywek FAN Aerobic lub FAN Anaerobic. Butelki z materiałem biologicznym wstawiano do aparatu w okresie 5–10 minut od pobrania. Po otrzymaniu sygnału przez BacT/Alert o próbie dodatniej, z analizowanego materiału wykonywano

preparat barwiony metodą Grama oraz posiewy na podłoża stałe, jak w hodowli bezpośredniej.

Za dodatni uznano wynik, gdy ten sam szczep występował przynajmniej w 2 próbach krwi z różnych pobrań.

Badanie echokardiograficzne z powierzchni klatki piersiowej wykonywano na początku i powtarzano je w czasie hospitalizacji. U 13 chorych konieczne było przeprowadzenie przezprzelykowego badania echokardiograficznego.

Leczenie antybiotykiem rozpoczynano w pierwszej dobie hospitalizacji, z wyjątkiem kilku chorych, u których antybiotyk włączono w ciągu pierwszych dni. Standardem było stosowanie dożylnie antybiotyku przez 6 tygodni. Po otrzymaniu wyniku posiewu krwi zmieniono antybiotyk według wyniku antybiotykowozrażliwości (jeśli zachodziła taka kliniczna potrzeba).

Niewydolność serca oceniano klinicznie na początku hospitalizacji według klasyfikacji *New York Heart Association* (NYHA), a następnie obserwowano zachowanie się objawów niewydolności serca w przebiegu choroby. Niewydolność serca leczono w sposób typowy.

Spośród 75 chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza wyodrębniono 3 grupy:

- I grupa — 14 chorych w wieku 27–65 lat (śr. $49,43 \pm 13,07$ roku), skierowanych do leczenia chirurgicznego;

- II grupa — 12 chorych w wieku 18–78 (śr. $47,00 \pm 18,27$ roku); pacjenci ci zmarli;
- III grupa — 49 chorych w wieku 18–81 lat (śr. $53,57 \pm 15,02$ roku), leczonych wyłącznie zachowawczo.

Wyniki przedstawiono w postaci: średnia arytmetyczna \pm odchylenie standardowe. Dane ilościowe porównano testem Manna-Whitneya z uwagi na brak rozkładu normalnego analizowanych zmiennych. Do analizy danych jakościowych użyto testu χ^2 z poprawką Yatesa. Za znamienne uznano wartości $p < 0,05$.

Wyniki

Infekcyjne zapalenie wsierdza wystąpiło u 31 (41,3%) chorych z wadami serca, u 9 (12,%) z wszczepionymi zastawkami, u 2 (2,7%) z kardiomiopatią przerostową, u pozostałych 33 (44,0%) bez uprzednio stwierdzanej wady serca (tab. 1). Wadę serca przed zachorowaniem na infekcyjne zapalenie wsierdza lub obecność wszczepionej zastawki stwierdzono u 8 (57,1%) chorych zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego (grupa I), u 7 (58,3%) osób z grupy II i 25 (51,0%) spośród pacjentów leczonych wyłącznie zachowawczo (grupa III). Nie stwierdzono znamienych różnic pomiędzy grupami.

U 2 chorych infekcyjne zapalenie wsierdza wystąpiło po kilku tygodniach po wszczepieniu

Tabela 1. Czynniki predysponujące do infekcyjnego zapalenia wsierdza

Table 1. Predisposing factors to infective endocarditis

Czynniki predysponujące	Liczba chorych (n = 75)
Upřednia wada serca:	
Wypadanie płátka zastawki mitralnej z niedomykalnością	7
Zwężenie lewego ujścia tętniczego	5
Niedomykalność zastawek półksiężycowatych aorty	4
Wypadanie płátka zastawki mitralnej	3
Niedomykalność zastawki mitralnej	3
Zwężenie lewego ujścia żylnego	3*
Złożona wada aortalna	2
Złożona wada mitralna	2
Otwór międzykomorowy	1
Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej	1
Sztuczna zastawka mitralna	4
Sztuczna zastawka aortalna	3
Sztuczna zastawka mitralna i aortalna	1
Biologiczna zastawka mitralna	1
Stymulator serca	5 (6,7%)*
Przewlekłe leczenie hemodializami	4 (5,3%)
Przebyte infekcyjne zapalenie wsierdza	3 (4,0%)
Kardiomiopatia przerostowa	2 (2,7%)

*Dwie chore po komisurotomii przed 27 i 32 laty, **u żadnego z chorych nie wystąpiło zapalenie wsierdza serca prawego

Tabela 2. Zabiegi w wywiadzie**Table 2.** Undertaken procedures — data from history

Rodzaj zabiegu	Liczba chorych (n = 75)	Czas od zabiegu do hospitalizacji
Zabiegi stomatologiczne (w tym u 7 osób bez profilaktyki)	10 (13,3%)	5 dni–16 tygodni (śr. 8,5 tygodnia)
Zabiegi neurochirurgiczne	3 (4,0%)	3 dni, 6 tygodni, 8 tygodni
Przetoki tętniczo-żylne; cewnikowanie dużych żył	2 (2,7%)*	4 tygodnie, 6 tygodni
Zabieg ginekologiczny	1 (1,3%)	5 tygodni
Usunięcie przytarczyc	1 (1,3%)	14 tygodni
Cholecystektomia	1 (1,3%)	12 tygodni
Przeszczepienie nerki	1 (1,3%)	4 tygodnie
Pomostowanie aortalno-wieńcowe	1 (1,3%)	11 miesięcy

*Chorzy hemodializowani

sztucznej zastawki, u pozostałych z wszczepionymi zastawkami po upływie wielu lat. U 18-letniego chorego z zespołem Marfana, podczas hospitalizacji z ciężkim zatruciem muchomorem sromotnikowym, infekcyjne zapalenie wsierdza o etiologii *Enterococcus sp.* i *Candida albicans* doprowadziło do zgonu.

Infekcyjne zapalenie wsierdza rozwinęło się u 2 chorych z wirusowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i u 1 pacjentki z ropnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych; 4 osoby (5,3%) leczono przewlekłe hemodializami.

U 20 chorych (26,7%) zabiegi stomatologiczne i chirurgiczne poprzedzały infekcyjne zapalenie wsierdza w czasie od kilku dni do kilku miesięcy (tab. 2). Częstość takich zabiegów w grupie I wynosiła 21,4%, w grupie II — 25%, a w grupie III — 28,6%. Nie były to różnice znamienne statystycznie.

Dodatnie posiewy uzyskano u 47 chorych (62,7%), zaś ujemne — u 28 osób (37,3%) (tab. 3). Najczęściej wyosobniono *Staphylococcus sp.*, w dalszej kolejności *Streptococcus sp.* i *Enterococcus sp.* Wśród chorych ze wszczepionymi zastawkami u 4 wyhodowano *Staphylococcus epidermidis*, u pojedynczych chorych *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia liquefaciens*, *Corynebacterium sp.*, a u jednego z nich posiew krwi był ujemny. Ujemne posiewy krwi częściej stwierdzono wśród chorych z grupy I niż u pacjentów z grupy III. Różnica była istotna statystycznie ($p < 0,04$). Czynniki etiologiczne uzyskane w posiewach krwi u chorych z grupy I i u chorych z grupy II nie różniły się istotnie w porównaniu z pacjentami z grupy III.

Echokardiograficznie u 53 chorych (70,7%) stwierdzono wegetacje ≥ 5 mm (aż do 27 mm) (ryc. 1). U tych chorych współistniały: u 5 osób ropnie okołozastawkowe, u 2 — zerwane nici ścięgna,

u 3 — perforacja płatków zastawki aortalnej, u 14 — nowe niedomykalności (u 9 — zastawki aortalnej, u 5 — zastawki mitralnej). U 17 chorych (22,7%) zaobserwowano inne zmiany, echokardiograficznie wskazujące na infekcyjne zapalenie wsierdza, takie jak: małe dodatkowe echa o typowej lokalizacji lub ruchomości (9 osób), ropień płatków zastawki mitralnej (2), zerwanie nici ścięgna (1), ropień okołozastawkowy zastawki aortalnej (1), nowa niedomykalność zastawki aortalnej (4, w tym 1 przeciek okołozastawkowy). U 5 chorych (6,7%) nie stwierdzono podczas badania echokardiograficznego zmian sugerujących infekcyjne zapalenie wsierdza (tab. 4). Oceniane łącznie uszkodzenia zapalne zastawki, takie jak ropień pierścienia, ropień płatków, ropień okołozastawkowy, perforacja płatków, zerwanie nici ścięgna,

**Rycina 1.** Badanie echokardiograficzne — wegetacja na zastawce aortalnej**Figure 1.** Echocardiography — aortic valve vegetation

Tabela 3. Czynniki etiologiczne**Table 3.** Etiologic factors

	Wszyscy chorzy (n = 75)	Grupa I (n = 14)	Grupa II (n = 12)	Grupa III (n = 49)	p I vs. III	p II vs. III
Dodatnie posiewy krwi	47 (62,7%)	5 (35,7%)	9 (75%)	33 (67,3%)	< 0,04	NS
<i>Staphylococcus sp.</i>	20 (42,6%)	2 (40%)	3 (33,3%)	15 (45,5%)		
	<i>S. epidermidis</i> 8	<i>S. hominis</i> 1	<i>S. aureus</i> 2	<i>S. epidermidis</i> 7		
	<i>S. aureus</i> 7	<i>S. species</i> 1	<i>S. epidermidis</i> 1	<i>S. aureus</i> 5		
	<i>S. hominis</i> 1			<i>S. chromogenes</i> 1		
	<i>S. chromogenes</i> 1			<i>S. sciuri</i> 1	NS	NS
	<i>S. sciuri</i> 1			<i>S. species</i> 2		
	<i>S. species</i> 2					
<i>Streptococcus sp.</i>	10 (21,3%)	2 (40%)	2 (22,2%)	6 (18,2%)		
	<i>S. haemolyticus</i> 4	<i>S. haemo-</i>	<i>S. haemo-</i>	<i>S. haemolyticus</i> 2		
	<i>S. species</i> 2	<i>lyticus</i> 1	<i>lyticus</i> 1			
	<i>S. bovis</i> 1	<i>S. species</i> 1	<i>S. bovis</i> 1	<i>S. species</i> 1		
	<i>S. sanguis</i> 1			<i>S. sanguis</i> 1	NS	NS
	<i>S. salivarius</i> 1			<i>S. salivarius</i> 1		
	<i>S. pneumoniae</i> 1			<i>S. pneumoniae</i> 1		
<i>Enterococcus sp.</i>	9 (19,1%)	1 (20%)	2 (22,2%)	6 (18,2%)	NS	NS
<i>Corynebacterium sp.</i>	3 (6,4%)	0	0	3 (9,1%)	NS	NS
<i>Escherichia coli</i>	2 (4,3%)	0	0	2 (6,1%)	NS	NS
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (2,1%)	0	1 (11,1%)	0	NS	NS
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (2,1%)	0	0	1 (3%)	NS	NS
<i>Candida</i> łącznie z <i>Enterococcus</i>	1 (2,1%)	0	1 (11,1%)	0	NS	NS
Ujemne posiewy krwi	28 (37,3%)	9 (64,3%)	3 (25%)	16 (32,7%)	< 0,04	NS

Odsetek dodatnich posiewów przedstawiono w stosunku do wszystkich chorych w danej grupie. Odsetek poszczególnych patogenów przedstawiono w stosunku do liczby chorych z dodatnimi wynikami posiewów w danej grupie. Grupa I — chorzy skierowani do leczenia chirurgicznego; Grupa II — chorzy, którzy zmarli; Grupa III — chorzy leczeni wyłącznie zachowawczo

nowe niedomykalności zastawek, przeciek okołozastawkowy sztucznej zastawki, wystąpiły u 32 pacjentów (42,7%). Takie zmiany częściej stwierdzono u chorych skierowanych do leczenia chirurgicznego niż u osób leczonych wyłącznie zachowawczo (odpowiednio 78,6% i 28,6%). Różnica była istotna statystycznie ($p < 0,003$). Uszkodzenia zastawki także częściej zaobserwowano u chorych, którzy zmarli, niż u pacjentów leczonych wyłącznie zachowawczo (odpowiednio 58,3% i 28,6%). Różnica była bliska istotności statystycznej ($p = 0,052$). Analizowane grupy chorych nie różniły się pod względem częstości wykazanych wegetacji w badaniu echokardiograficznym.

Infekcyjne zapalenie wsierdzia na zastawkach naturalnych występowało nieco częściej na zastawce aortalnej niż mitralnej (odpowiednio 42,7% i 38,7%), a u 6,7% chorych na obu zastawkach (tab. 5).

U wszystkich dializowanych infekcyjne zapalenie wsierdzia dotyczyło zastawki aortalnej.

W tabeli 5 przedstawiono zajęcie zastawek serca w poszczególnych grupach chorych. Infekcyjne zapalenie wsierdzia na własnych zastawkach i zastawkach wszczepionych występowało podobnie często w badanych grupach. U chorych zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego infekcyjne zapalenie wsierdzia częściej dotyczyło zastawki aortalnej w porównaniu z osobami leczonymi zachowawczo (odpowiednio 64,3% i 32,7%). Różnica była znamienna statystycznie ($p < 0,05$). U chorych z grupy III infekcyjne zapalenie wsierdzia częściej dotyczyło własnej zastawki mitralnej (51% w porównaniu z 7,1% u chorych z grupy I). Różnica była znamienna statystycznie ($p < 0,01$). Chorzy, którzy zmarli, charakteryzowali się infekcyjnym zapaleniem wsierdzia częściej występującym na

Tabela 4. Zmiany echokardiograficzne**Table 4.** Echocardiographic findings

	Wszyscy chorzy (n = 75)	Grupa I (n = 14)	Grupa II (n = 12)	Grupa III (n = 49)	p I vs. III	p II vs. III
Ropień okołozastawkowy z. aortalnej/ropień pierścienia	6 (8%)	2 (14,3%)	1 (8,3%)	3 (6,1%)		
Perforacja płata zastawki aortalnej	3 (4%)	2 (14,3%)	1 (8,3%)	0		
Ropień płata zastawki mitralnej	2 (2,7%)	0	0	2 (4,1%)		
Zerwanie nici ścięgnej	3 (4%)	0	1 (8,3%)	2 (4,1%)		
Nowa niedomykalność zastawki mitralnej	5 (6,7%)	1 (7,1%)	1 (8,3%)	3 (6,1%)		
Nowa niedomykalność zastawki mitralnej	12 (16%)	5 (35,7%)	3 (25%)	4 (8,2%)		
Przeciek okołozastawkowy sztucznej zastawki aortalnej	1 (1,3%)	1 (7,1%)	0	0		
Powyższe zmiany łącznie	32 (42,7%)	11 (78,6%)	7 (58,3%)	14 (28,6%)	< 0,003	0,052
Wegetacje	53 (70,7%)	8 (57,1%)	8 (66,7%)	37 (75,5%)	NS	NS
Małe drobne echa	9 (12%)	2 (14,3%)	1 (8,3%)	6 (12,2%)	NS	NS
Bez zmian	5 (6,7%)	1 (7,1%)	2 (16,7%)	2 (4,1%)	NS	NS

Grupa I — chorzy skierowani do leczenia chirurgicznego; Grupa II — chorzy, którzy zmarli; Grupa III — chorzy leczeni wyłącznie zachowawczo

Tabela 5. Zajęcie zastawek serca**Table 5.** Affected valves

	Wszyscy chorzy (n = 75)	Grupa I (n = 14)	Grupa II (n = 12)	Grupa III (n = 49)	p I vs. III	p II vs. III
Zastawka aortalna	32 (42,7%)	9 (64,3%)	7 (58,3%)	16 (32,7%)	< 0,05	NS
Zastawka mitralna	29 (38,7%)	1 (7,1%)	3 (25%)	25 (51,0%)	< 0,01	NS
Obie zastawki własne	5 (6,7%)	2 (14,3%)	0	3 (6,1%)	NS	NS
Sztuczna zastawka mitralna	4 (5,3%)	0	2 (16,7%)	2 (4,1%)	NS	NS
Sztuczna zastawka aortalna	3 (4%)	1 (7,1%)	0	2 (4,1%)	NS	NS
Obie sztuczne zastawki	1 (1,3%)	0	0	1 (2,0%)	NS	NS
Biologiczna zastawka mitralna	1 (1,3%)	1 (7,1%)	0	0	NS	NS
Zastawki własne	66 (88%)	12 (85,7%)	10 (83,3%)	44 (89,8%)	NS	NS
Zastawki wszczepione	9 (12%)	2 (14,3%)	2 (16,7%)	5 (10,2%)	NS	NS

Grupa I — chorzy skierowani do leczenia chirurgicznego; Grupa II — chorzy, którzy zmarli; Grupa III — chorzy leczeni wyłącznie zachowawczo

własnej zastawce aortalnej niż mitralnej, lecz w porównaniu z pacjentami leczonymi zachowawczo nie były to różnice istotne statystycznie.

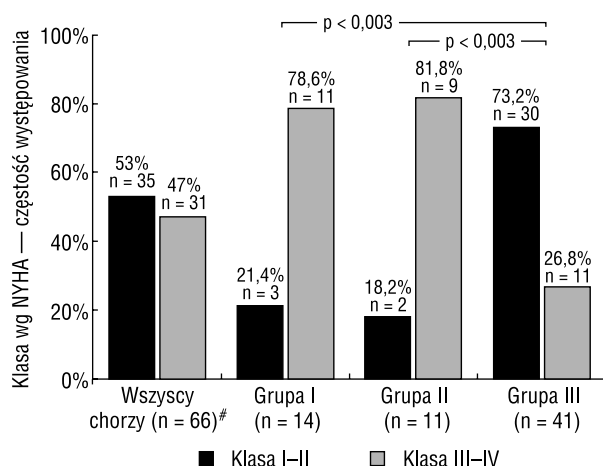
W tabeli 6 zestawiono dane z wywiadu. Najczęstszym objawem była gorączka trwająca średnio $30,9 \pm 33,6$ dnia przed hospitalizacją; w grupie I trwała ona $17,9 \pm 12,2$ dnia, w grupie II — $39,3 \pm 41,8$ dnia, w grupie III — $31,6 \pm 34,4$ dnia. Częstość występowania gorączki i czas jej trwania przed hospitalizacją w grupach I i II nie różniły się istotnie w porównaniu z grupą III. Pogorszenie wydolności wysiłkowej w wywiadzie podało 41,3% spośród 75 chorych. Porównywane grupy także nie różniły się istotnie pod względem częstości pogorszenia wydolności wysiłkowej (tab. 6).

Ocena niewydolności serca według klasyfikacji NYHA była możliwa u 66 chorych: I klasę stwierdzono u 15 pacjentów (22,7%), II — u 20 (30,3%), III — u 16 (24,2%), a IV — u 15 osób (22,7%). Niewydolność III i IV klasy według NYHA częściej obserwowano u chorych, których skierowano do leczenia chirurgicznego, i u chorych, którzy zmarli, niż u osób leczonych wyłącznie zachowawczo (ryc. 2). Różnica była istotna statystycznie ($p < 0,003$). W grupie I niewydolność serca III klasy według NYHA stwierdzono u 7 chorych (50%), IV klasy — u 4 (28,6%). W grupie II niewydolność serca III klasy zanotowano u 2 chorych (18,8%), IV klasy — u 7 (63,6%). U 1 chorego z blokiem przedsionkowo-komorowym III° zaobserwowano szybko na-

Tabela 6. Dane z wywiadu**Table 6.** Data from patients history

Objawy	Wszyscy chorzy (n = 75)	Grupa I (n = 14)	Grupa II (n = 12)	Grupa III (n = 49)	p I vs. III	p II vs. III
Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$	59 (78,7%)	8 (57,1%)	10 (83,3%)	41 (83,7%)	NS	NS
Stan podgorączkowy	10 (13,3%)	3 (21,4%)	0	7 (14,3%)	NS	NS
Pogorszenie wydolności wysiłkowej	31 (41,3%)	6 (42,9%)	3 (25%)	22 (44,9%)	NS	NS
Utrata masy ciała	14 (18,7%)	4 (28,6%)	0	10 (20,4%)	NS	NS
Oslabienie ogólne	19 (25,3%)	4 (28,6%)	2 (16,7%)	13 (26,5%)	NS	NS
Oslabienie łaknienia	11 (14,7%)	1 (7,1%)	2 (16,7%)	8 (16,3%)	NS	NS
Poty	9 (12%)	3 (21,4%)	0	6 (12,2%)	NS	NS
Bóle mięśni i stawów	7 (9,3%)	0	1 (8,3%)	6 (12,2%)	NS	NS

Grupa I — chorzy skierowani do leczenia chirurgicznego; Grupa II — chorzy, którzy zmarli; Grupa III — chorzy leczeni wyłącznie zachowawczo

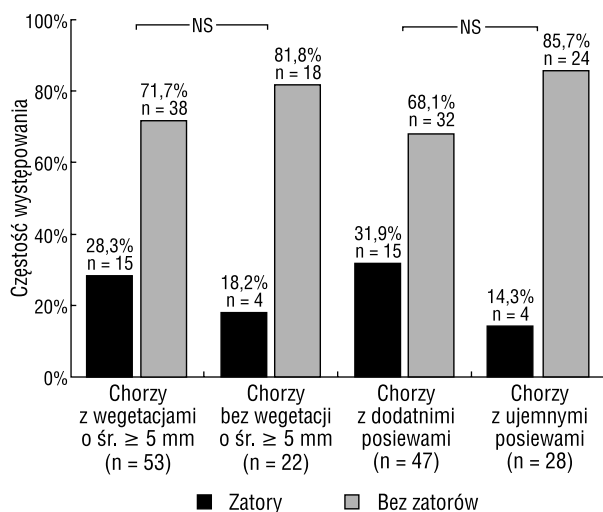
**Rycina 2.** Niewydolność serca według skali NYHA; [#]ocena była możliwa u 66 z 75 chorych; Grupa I — chorzy skierowani do leczenia chirurgicznego; Grupa II — chorzy, którzy zmarli; Grupa III — chorzy leczeni wyłącznie zachowawczo**Figure 2.** Heart failure — NYHA classification

rastającą niewydolnością serca prowadzącą do zgonu. Wstrząs septyczny wystąpił u 2 chorych (2,7%), zespół wewnątrznacyniowego wykrzepiania (DIC) — u 1 pacjenta. Powiększenie śledziony stwierdzono u 20 osób (26,7%). Przebieg choroby był powikłany ostrą niewydolnością nerek u 2 chorych (u jednego leczonego wankomycyną i netilmicyną). Ostrą niewydolność nerek leczono zachowawczo. Zaburzenia świadomości stwierdzono u 5 chorych (w tym u jednego z wirusowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu). Hipotonia u 34-letniej chorej z wypadaniem płata zastawki mitralnej, gronkowcowym infekcyjnym zapaleniem wsierdzia, powikłanym ropniem śledziony, ustąpiła po 2 tygodniach po splenektomii.

Tabela 7. Objawy naczyniowe**Table 7.** Vascular symptoms

	Liczba chorych (n = 75)
Zator tętnicy środkowej mózgu	6
Zator tętnicy podudzia, tętnicy grzbietowej stopy	2
Zator tętnicy nerkowej, ostra niewydolność nerek	1
Zawał nerki	1
Zator tętnicy nerkowej, tętnicy kręzkowej, tętnicy podudzia	1
Zawał śledziony	6
Ropień śledziony	1
Ropień mózgu	1
Wybroczyny, objaw Janeway'a, plamki Rotha, guzki Oslera	5 (6,7%)
Wylewy śródczaszkowe	3 (4%)

W przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdzia powikłania zatorowe wystąpiły u 19 chorych (25,3%) (tab. 7). Spośród 53 osób z obecnością wegetacji ≥ 5 mm zatory wystąpiły u 15 (28,3%), w porównaniu z 4 pacjentami (18,2%) spośród 22 chorych bez wegetacji. Różnica była nieznamienna statystycznie (ryc. 3). Powikłania zatorowe odnotowano u 15 chorych (31,9%) wśród 47 z dodatnimi posiewami krwi w porównaniu z 4 pacjentami (14,3%) spośród 28 chorych z ujemnymi posiewami krwi. Różnica była nieznamienna statystycznie (ryc. 3). Powikłania zatorowe obserwowano u 8 chorych z gronkowcowym zapaleniem wsierdzia (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) oraz u 7 osób z infekcyjnym zapaleniem wsierdzia o innym czyn-



Rycina 3. Powikłania zatorowe w zależności od obecności vegetacji i wyniku posiewów krwi

Figure 3. Embolic complications in correlation to vegetations and positive blood cultures

niku etiologicznym (*Streptococcus sp.* — 3, *Enterococcus sp.* — 3, *Serratia liquefaciens* — 1). Różnice nie były istotne statystycznie.

Wśród 12 chorych, którzy zmarli, powikłania zatorowe wystąpiły u 5 (41,7%), u 4 (28,6%) spośród 14 chorych skierowanych do leczenia chirurgicznego oraz u 10 pacjentów (20,4%) leczonych zachowawczo. Różnice pomiędzy grupą II a III nie były istotne statystycznie, podobnie jak między grupą I i III.

W niniejszym badaniu na infekcyjne zapalenie wsierdza wskazywały: przyspieszone opadanie erytrocytów, erytrocyturia, leukocytoza, niedokrwistość i hipergammaglobulinemia (tab. 8). Niedokrwistość, leukocytoza, hipergammaglobulinemia, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi

stwierdzono znamienne częściej u chorych z grupy II niż u osób z grupy III. Różnica była istotna statystycznie. Leukocytoza i hipergammaglobulinemia częściej występowały w grupie I niż w grupie III.

Chorych leczono głównie wankomycyną, penicyliną oraz aminoglikozydami w terapii skojarzonej z penicyliną, wankomycyną lub cefalosporynami (tab. 9).

Średni czas antybiotykoterapii wynosił 40 dni. U 28 chorych z posiewami ujemnymi najczęściej stosowano: penicylinę — u 8 (28,6%), wankomycynę — u 8 (28,6%), cefalosporyny — u 7 (25,0%), imipenem — u 5 (17,8%), teikoplaninę — u 2 i meropenem — u 1 osoby. U 2 chorych z tej grupy penicylinę zastąpiono wankomycyną, 1 pacjentkę z zajęciem

Tabela 9. Antybiotyki w leczeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza

Table 9. Antibiotics used in the treatment of infective endocarditis

	Liczba leczonych (n = 75)
Aminoglikozydy*	50 (66,7%)
Wankomycyna	46 (61,3%)
Penicylina	29 (38,7%)
Cefalosporyny	15 (20%)
Imipenem	12 (16%)
Teikoplanina	2 (2,7%)
Amoksycylina	2 (2,7%)
Ciprofloksacyna	2 (2,7%)
Meropenem	1 (1,3%)
Metronidazol	1 (1,3%)
Rifampicyna**	1 (1,3%)

*W leczeniu skojarzonym z penicyliną, wankomycyną lub cefalosporynami; **w leczeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza gronkowcowego łącznie z wankomycyną

Tabela 8. Badania laboratoryjne

Table 8. Laboratory data

	Liczba chorych (n = 66) [#]	Grupa I (n = 14)	Grupa II (n = 9)*	Grupa III (n = 43)**	p I vs. III	p II vs. III
Przyspieszone opadanie erytrocytów	56 (84,8%)	13 (92,9%)	8 (88,9%)	35 (81,4%)	NS	NS
Erytrocyturia (wielokrotne badanie)	51 (77,3%)	12 (85,7%)	7 (77,8%)	32 (74,4%)	NS	NS
Niedokrwistość: HGB < 10 g/dl	37 (56,1%)	9 (64,3%)	8 (88,9%)	20 (46,5%)	NS	< 0,03
Leukocytoza > 10000/μl	34 (51,5%)	10 (71,4%)	7 (77,8%)	17 (39,5%)	< 0,05	< 0,05
Hipergammaglobulinemia 1,37–2,49 g/dl	26 (39,4%)	9 (64,3%)	7 (77,8%)	10 (23,2%)	< 0,002	< 0,003
Kreatynina > 2 mg/dl	11 (16,7%)	4 (28,6%)	4 (44,4%)	3 (7%)	NS	< 0,01

[#]Z 75 chorych wyłączono 9 osób: z grupy II — 2 chorych hemodializowanych oraz 1 chorego ze szpiczakiem mnogim*, z grupy III — 2 chorych z marskością wątroby, 2 chorych hemodializowanych, 1 chorego po przeszczepie nerki oraz 1 chorego z przewlekłą białaczką limfatyczną**; Grupa I — chorzy skierowani do leczenia chirurgicznego; Grupa II — chorzy, którzy zmarli; Grupa III — chorzy leczeni wyłącznie zachowawczo

obu zastawek serca leczono wankomycyną i imipenemem.

U 14 chorych (18,7%) narastająca niewydolność serca była głównym wskazaniem do leczenia operacyjnego infekcyjnego zapalenia wsierdzia, u 1 osoby również mnogie zatory. Większość stanowili chorzy z zajęciem zastawek półksiężycowatych aorty. Czas antybiotykoterapii przed leczeniem operacyjnym infekcyjnego zapalenia wsierdzia wynosił 1–45 dni (śr. 23 dni) (tab. 10).

Zgony nastąpiły u 12 chorych (16%) w wieku 18–78 lat (śr. $47,00 \pm 18,27$ roku). W tej grupie infekcyjne zapalenie wsierdzia z zajęciem zastawek półksiężycowatych aorty stwierdzono u 7 osób (58,3%), u 3 (25,0%) zmiany dotyczyły zastawki mitralnej a u 2 (16,7%) — sztucznej zastawki mitralnej. W pierwszych 2 tygodniach hospitalizacji zmarło 7 chorych (58,3%). Przyczyną zgonu 9 pacjentów była niewydolność serca, 3 chorych — wylewy śródczaszkowe (1 z nich także ropień mózgu). Wśród zmarłych 2 chorych było hemodializowanych. Badanie patomorfologiczne, przeprowadzone u wszystkich zmarłych, z wyjątkiem chorego ze szpiczakiem mnogim, potwierdziło rozpoznanie infekcyjnego zapalenia wsierdzia.

Dyskusja

Obecnie kryteriami rozpoznania infekcyjnego zapalenia wsierdzia są kryteria duże i małe, zaproponowane przez autorów z Duke University (D.T. Durack, A.S. Lukes, D.K. Bright) [8].

Dodatnie posiewy krwi stwierdzono u 62,7% chorych, podobnie jak w innych pracach [6, 9, 10–13]. Na taki wynik w niniejszym badaniu mogły

wpłynąć wielokrotnie pobierane próby krwi, także podczas już rozpoczętej antybiotykoterapii. Tunkel i Kaye [14] podają, że 64% dodatnich posiewów krwi uzyskuje się podczas antybiotykoterapii, w porównaniu z 95–100% sprzed antybiotykoterapii. Z piśmiennictwa wynika, że czynniki etiologiczne infekcyjnego zapalenia wsierdzia w 3–30% pozostają nieznanne, i w związku z tym konieczne jest stosowanie specyficznych procedur diagnostycznych, takich jak wydłużenie czasu hodowli, stosowanie specyficznych pożywek i/lub metod wykorzystujących techniki biologii molekularnej [15–20]. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym w niniejszym badaniu były ziarenkowce Gram-dodatnie: *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* i *Enterococcus sp.*, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [11–13, 16, 21].

Infekcyjne zapalenie wsierdzia na zastawkach naturalnych nieco częściej dotyczyło zastawek półksiężycowatych aorty niż zastawki mitralnej (odpowiednio 42,7% i 38,7% chorych). Odsetek odpowiada danym z piśmiennictwa [16, 22].

U 70 chorych (93,3%) infekcyjne zapalenie wsierdzia potwierdzono za pomocą badania echokardiograficznego. Podobne wyniki zaprezentowali Pracka i wsp. [11]. Wegetacje o wymiarach 5–27 mm w badaniu echokardiograficznym wykryto u 70,7% osób. W grupie 315 chorych Di Salvo i wsp. [16] wegetacje stwierdzili u 72% chorych.

Przedstawione w niniejszej pracy dane mogą sugerować niepomyślne rokowanie u chorych z obecnością wegetacji ≥ 5 mm i są zgodne z obserwacjami innych autorów [2, 12, 16, 23, 24]. Powikłania zatorowe wystąpiły u 28,3% chorych z wegetacjami ≥ 5 mm i tylko u 18,2% pacjentów bez wegetacji. Największe ryzyko zatorów stwarzają ru-

Tabela 10. Wskazania do leczenia chirurgicznego

Table 10. Indications for surgical treatment

	Liczba chorych (n = 14)	Czas antybiotykoterapii przed operacją [dni] średni czas: 23 dni	Czynnik etiologiczny
Zaburzenia hemodynamiczne (niewydolność serca):			<i>Staphylococcus hominis</i> u 1,
niedomykalność zastawki aortalnej	9	1, 5, 10, 19, 22, 36, 39, 42, 42	<i>Streptococcus sp.</i> u 2, <i>Enterococcus faecalis</i> u 1, posiewy ujemne u 5 chorych
niedomykalność zastawki mitralnej	1	22	Posiewy ujemne
infekcyjne zapalenie wsierdzia zastawki mitralnej i aortalnej	2*	4, 33	Posiewy ujemne
biologiczna zastawka mitralna	1	45	<i>Staphylococcus sp.</i>
sztuczna zastawka aortalna	1	5	Posiewy ujemne

*U 1 spośród tych 2 chorych wystąpiły mnogie zatory

chome wegetacje >10 mm i są one wskazaniem do leczenia operacyjnego [2, 16, 25].

Autorzy niniejszej pracy wykazali, że w rozpoznaniu infekcyjnego zapalenia wsierdza, podobnie jak w innych opracowaniach, znaczenie miały: obecność uprzedniej wady serca, przebyte zabiegi, gorączka, pogorszenie niewydolności serca, powiększenie śledziony. Bardzo przydatne były także badania laboratoryjne, wykazujące przyspieszone opadanie erytrocytów, erytrocyturię, leukocytozę, niedokrwistość, hipergammaglobulinemię [2, 8, 11, 16].

Prawdopodobnie hipotonia u chorej z ciężkim gronkowcowym infekcyjnym zapaleniem wsierdza była związana z nadprodukcją tlenu azotu, wytwarzanego przez makrofagi [26].

Wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego III° u jednego chorego jest rzadkim powikłaniem infekcyjnego zapalenia wsierdza i stanowi wskazanie do leczenia operacyjnego [8].

Średni czas trwania antybiotykoterapii u badanych chorych wynosił 40 dni, a u chorych zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego 1–45 dni (śr. 23 dni), podobnie jak w pracy Jasińskiego i wsp. [9] — 0–42 dni (śr. 27 dni). Leczenie operacyjne, zwłaszcza dokonane odpowiednio wcześniej, zgodnie ze wskazaniami, poprawia rokowanie u chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza [2, 13, 16, 21, 25, 27, 28]. Do leczenia chirurgicznego zakwalifikowano 18,7% osób, w pracy Tracz i wsp. [12] — 36,4% chorych, u Di Salvo i wsp. [16] — 48% pacjentów. Głównym wskazaniem do leczenia operacyjnego infekcyjnego zapalenia wsierdza była niewydolność serca i znacząco częstsze zajęcie zastawek półksiężycowatych aorty. Śmiertelność, wynosząca 16%, była zbliżona do podawanej przez innych autorów [10, 16].

Mimo postępu w diagnostyce rozpoznanie infekcyjnego zapalenia wsierdza jest często późne. Wyniki badania Cellarier i wsp. [29] wskazują, że średni czas do ustalenia rozpoznania wynosi 57 dni.

Gorączka, będąca ważnym objawem infekcyjnego zapalenia wsierdza, występuje u 74–96% chorych [2, 10, 16, 29]. W niniejszym badaniu u 78,7% osób gorączka trwała od 2 dni do 5 miesięcy (śr. 30 dni) przed hospitalizacją. Niewydolność serca III–IV klasy według NYHA stwierdzono u 47% chorych, natomiast Di Salvo i wsp. [16] — u 28,0% pacjentów.

Opinię o zbyt późnym rozpoznaniu infekcyjnego zapalenia wsierdza i kierowaniu do leczenia chirurgicznego potwierdza nie tylko doświadczenie autorów niniejszej pracy, ale także dane z Instytutu Kardiologii w Łodzi. W ostatnich 13 latach spośród 257 chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza aż 89% zakwalifikowano do III–IV klasy niewydolności serca według NYHA, a operacyjnie leczono 88,7% pacjentów [30].

Wnioski

1. Infekcyjne zapalenie wsierdza na zastawkach naturalnych w niniejszym badaniu u 42,7% dotyczyło zastawek półksiężycowatych aorty chorych, zastawki mitralnej — u 38,7%, obu zastawek — u 6,7% chorych.
2. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym były gronkowce, w dalszej kolejności paciorkowce, enterokoki.
3. U większości chorych antybiotykoterapia była wystarczającym leczeniem.
4. Pomimo antybiotykoterapii leczenie chirurgiczne infekcyjnego zapalenia wsierdza było niezbędne u 18,7% chorych.
5. Zajęcie zastawek półksiężycowatych aorty oraz ujemne posiewy krwi były czynnikiem pogarszającym skuteczność antybiotykoterapii
6. Niewydolność serca III–IV klasy według NYHA, uszkodzenia zapalne zastawek wykazane w badaniu echokardiograficznym, niedokrwistość, leukocytoza, hipergammaglobulinemia i zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi były czynnikami pogarszającymi rokowanie.

Streszczenie

Wstęp: *Infekcyjne zapalenie wsierdza jest ważnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym, często zbyt późno rozpoznawanym. Celem pracy była analiza objawów, czynników etiologicznych, przebiegu oraz leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza i porównanie tych parametrów u osób, które leczono zachowawczo, u chorych, skierowanych do leczenia chirurgicznego i u tych pacjentów, którzy zmarli.*

Materiał i metody: *Analizą objęto 75 chorych w wieku 18–81 lat (śr. 52 lata), hospitalizowanych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza w latach 1988–2002. Analizie poddano dane z wywiadu,*

badania przedmiotowego, badań laboratoryjnych oraz leczenia. Dla rozpoznania infekcyjnego zapalenia wsierdzia istotne były posiewy krwi i badanie echokardiograficzne.

Wyniki: Posiewy krwi były dodatnie u 47 chorych (62,7%), ujemne — u 28 (37,3%). Do najczęstszych czynników etiologicznych należały gronkowce, w dalszej kolejności paciorkowce i enterokoki. U chorych skierowanych do leczenia chirurgicznego częściej obserwowano ujemne posiewy krwi. Echokardiograficznie u 53 osób (70,7%) stwierdzono vegetacje, u 17 (22,6%) — inne zmiany wskazujące na infekcyjne zapalenie wsierdzia, u 5 (6,7%) badanie echokardiograficzne nie potwierdziło infekcyjnego zapalenia wsierdzia. Infekcyjne zapalenie wsierdzia dotyczyło zastawki aortalnej u 32 chorych (42,7%), zastawki mitralnej — u 29 (38,7%), obu zastawek — u 5 (6,7%). U 9 pacjentów (12%) infekcyjne zapalenie wsierdzia wystąpiło na sztucznych zastawkach. Zajęcie zastawki aortalnej i uszkodzenia zapalne zastawek były częstsze u chorych skierowanych do leczenia chirurgicznego ($p < 0,003$) i u pacjentów, którzy zmarli ($p = 0,052$), niż u osób leczonych zachowawczo. Gorączka występowała u 59 chorych (78,7%), powikłania zatorowe — u 19 (25,3%). Niewydolność serca III–IV klasy według NYHA stwierdzono u 47% pacjentów, częściej u osób skierowanych do leczenia chirurgicznego ($p < 0,003$) i chorych, którzy zmarli ($p < 0,003$). Niedokrwistość, leukocytoza i hipergammaglobulinemia oraz zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi były znamienne częstsze u chorych, którzy zmarli. Leukocytoza i hipergammaglobulinemia także istotnie częściej wystąpiły u chorych skierowanych do leczenia chirurgicznego. Czas antybiotykoterapii wynosił średnio 40 dni. Do leczenia chirurgicznego skierowano 14 pacjentów (18,7%). Zmarło 12 osób (16,8%).

Wnioski: Do najczęstszych czynników etiologicznych należały gronkowce, w dalszej kolejności paciorkowce, enterokoki. Czynnikiem pogarszającym skuteczność antybiotykoterapii w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdzia były: zajęcie zastawek półksiężycowatych aorty i ujemne posiewy krwi. Niewydolność serca, uszkodzenia zapalne zastawek, a także niedokrwistość, leukocytoza, hipergammaglobulinemia i zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi stanowiły czynniki pogarszające rokowanie. (Folia Cardiol. 2004; 11: 265–276)

infekcyjne zapalenie wsierdzia, posiewy krwi, badanie echokardiograficzne

Piśmiennictwo

1. de Gevigney G., Pop C., Delahaye J.P. The risk of infective endocarditis after cardiac surgical and interventional procedures. Eur. Heart J. 1995; 16 (supl. B): 7–14.
2. Horstkotte D. Endocarditis: epidemiology, diagnosis and treatment. Z. Kardiol. 2000; 89 (supl. 4): 2–11.
3. Michel P.L., Acar J. Native cardiac diseases predisposing to infective endocarditis. Eur. Heart J. 1995; 16 (supl. B): 2–6.
4. Tomaszewski R. Aspekty patogenetyczne infekcyjnego zapalenia wsierdzia. Pol. Arch. Med. Wewn. 1995; 94: 533–538.
5. Vahanian A. The growing burden of infective endocarditis in the elderly. Eur. Heart J. 2003; 24: 1539–1540.
6. Zdrojewski Z., Wielgosz A., Kisielnicka E. i wsp. Bakteryjne zapalenie wsierdzia u pacjentów leczonych przewłoką hemodializą. Przegl. Lek. 1995; 52: 133–137.
7. Spies C., Madison J.R., Schatz I.J. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease. Arch. Intern. Med. 2004; 164: 71–75.
8. Stępińska J., Biederman A., Krzemińska-Pakuła M. i wsp. Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Infekcyjne zapalenie wsierdzia. Kardiol. Pol. 2000; 53: 456–463.
9. Jasiński M., Woś S., Kądzioła Z. i wsp. Infekcyjne zapalenie wsierdzia. Jakie jest ryzyko operacji wymiany zastawek serca. Kardiol. Pol. 1997; 46: 498–505.
10. Maciejewski M., Miłkowska J., Zielińska M., Bolińska H., Piestrzeniewicz K. Infective endocarditis nowadays in Polish urban population. Przegl. Lek. 2003; 60 (supl. 4): 66.
11. Pracka H., Bolińska H., Stępińska J., Kluczborski M. Bakteryjne zapalenie wsierdzia. Leczenie zachowawcze, chirurgiczne i profilaktyka. Warszawa 1992, 15–43.
12. Tracz W., Hławaty M., Kostkiewicz M., Przewłocki T., Dziatkowiak A. Wartość echokardiografii w wy-

- krywaniu wegetacji i ich znaczenie kliniczne. Kardiol. Pol. 1990; 33: 227–233.
13. Woś S., Jasiński M., Bachowski R i wsp. Aktywne zapalenie wsierdza. Leczenie chirurgiczne z zastosowaniem zastawki mechanicznej — doświadczenia własne. Kardiol. Pol. 1996; 44: 499–506.
14. Tunkel A.R., Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. N. Engl. J. Med. 1992; 326: 1215–1217.
15. Blasco M., Torres M.L., Marco M.L., Moles B., Villuendas M.C., Garcia Moya J.B. Prosthetic valve endocarditis caused by *Mycoplasma hominis*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2000; 19: 638–640.
16. Di Salvo G., Thuny F., Rosenberg V. i wsp. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognosis features. Eur. Heart J. 2003; 24: 1576–1583.
17. Goldenberger D., Kunzli A., Vogt P., Zbinden R., Altwegg M. Molecular diagnosis of bacterial endocarditis by broad-range PCR amplification and direct sequencing. J. Clin. Microbiol. 1997; 35: 2733–2739.
18. Jalava J., Kotilainen P., Nikkari S., i wsp. Use of the polymerase chain reaction and DNA-sequencing for detection of *Bartonella quintana* in the aortic valve of patient with culture negative infective endocarditis. Clin. Infect. Dis. 1995; 21: 891–896.
19. Menasalvas A., Bouza E. Infective endocarditis by unusual microorganisms. Rev. Esp. Cardiol. 1998; 51 (supl. 2): 79–85.
20. Mueller N.J., Kaplan V., Zbinden R., Altwegg M. Diagnosis of *Cardiobacterium hominis* endocarditis by broad-range PCR from arterio-embolic tissue. Infection 1999; 5: 278–279.
21. Rafalska K., Krzemińska-Pakuła M., Marszał-Marciniak M., Kasprzak J., Zasłonka J., Kurpesa M. Infekcyjne zapalenie wsierdza na sztucznych zastawkach. Kardiol. Pol. 1995; 43: 92–98.
22. Krzemińska-Pakuła M., Liszewska-Pfejfer D., Waszyrowski T. Infekcyjne zapalenie wsierdza. Postępy diagnostyki i terapii w kardiologii. Autoryzowany zapis XVI Ogólnopolskiej Konferencji Kardiologicznej Włocławskiego Towarzystwa Naukowego. Włocławek 7–8.06.1996, 41–70.
23. Cabell C.H., Pond K.K., Peterson G.E. i wsp. The risk of stroke and death in patients with aortic and mitral valve endocarditis. Am. Heart J. 2001; 142: 75–80.
24. Cormier B., Vahanian A. Echocardiography and indications for surgery. Eur. Heart J. 1995; 16 (supl. B): 68–71.
25. Zembala M. Infekcyjne zapalenie wsierdza — wciąż duży problem, nadal niezadowolające rozwiązania. Kardiol. Pol. 2003; 58 (supl. 2): 29–32.
26. Jędrusik P. Znaczenie tlenu azotu w stanach fizjologii i patologii. Pol. Arch. Med. Wewn. 1995; 93: 340–345.
27. Maciejewski M., Miłkowska J., Zielińska M., Bolińska H., Piestrzeniewicz K. Clinical and echocardiographic determinants of early operation in patients with active endocarditis. Przegl. Lek. 2003; 60 (supl. 4): 66.
28. Stępińska J., Niewada M. Farmakoekonomia w praktyce klinicznej — infekcyjne zapalenie wsierdza. Kardiol. Pol. 2003; 58 (supl. 2): 5–8.
29. Cellarier G., Laurent P., Jego Ch. i wsp. Endocardite infectieuse A’propos de 50 patients consecutifs d’un hospital non universitaire. Arch. Mal. Coeur. 2003; 96: 300–304.
30. Bolińska-Sołtysiak H. Algorytm postępowania u chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza. Kardiol. Pol. 2003; 58 (supl. 2): 9–11.